Aus der II. Medizinischen (Infektions-) Abteilung
des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Direktor: Professor Dr. med. F. O. Höring

DAS VERHALTEN DER BLUTKATALASE-AKTIVITÄT BEI LEBERERKRANKUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckhard Möller
aus Königsberg

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0066

Aus der II. Medizinischen (Infektions-) Abteilung
des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Direktor: Professor Dr. med. F. O. H ö r i n g

D A S V E R H A L T E N
D E R B L U T K A T A L A S E - A K T I V I T Ä T
B E I L E B E R E R K R A N K U N G E N

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Eckhard Möller

aus Königsberg

Dekan:	Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff
Referent:	Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Laudahn
Korreferent:	Professor Dr. med. Max Schwab

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10. 5. 1966

M E I N E N E L T E R N

Inhaltsverzeichnis

A. E i n l e i t u n g 1

B. M a t e r i a l und M e t h o d i k 6

I. Krankengut 6

II. Technik der Blutkatalaseaktivitäts-Bestimmung 7

1. Wahl der Methode 7
a) Blutentnahme und Verdünnung 7
b) Reagenzien 8
Herstellung der Lösung I u. II 8
Haltbarkeit der Puffer-Lösungen 8
c) Testansatz 8

III. Berechnung 9

IV. Hämoglobin-Bestimmung mit Hilfe der Cyanhämiglobin-Methode 11

1. Prinzip 11

2. Lösungen 11
a) Transformationslösung 11
b) Cyanhämoglobin-Standardlösung 11

3. Ausführung 11

4. Berechnung 12

V. Erythrocytenzählung mit Hilfe eines Celloscopes. 12

1. Reagenzien 12
a) 1. Verdünnung 12
b) 2. Verdünnung 12

2. Blutentnahme 12

3. Zählung 13

VI. Statistische Bearbeitung der Meßergebnisse .. 13

C. E r g e b n i s s e 14

I. Kinetik 14
Proportionalität 14

II. Untersuchungsergebnisse der normalen Katalase-Aktivität und des normalen Hämoglobin-Gehaltes 16

III. Ergebnisse der Katalaseaktivitäts-Bestimmung und des Hämoglobin-Gehaltes bei den verschiedenen Lebererkrankungen 19

1. Verschluß-Ikterus 19

2. Infektiöse Hepatitis 20
3. Chronische Hepatitis 21
4. Hepatosen bei Alkoholabusus 23
5. Lebercirrhose 24

IV. Zusammenfassung aller Mittelwerte der Meßergebnisse und ihrer P--Werte zur Signifikanzbestimmung 25a

D. Diskussion der Befunde. 26

E. Zusammenfassung 31

Literatur 33

A. Einleitung

Die Katalase, ein Enzym, dessen Funktion als eine der ersten unter den Fermenten bekannt wurde, entdeckte THENARD 1810. Er konnte zeigen, daß Wasserstoffsuperoxyd durch Fibrin und tierisches Gewebe unter Bildung von Sauerstoff zersetzt wird (70).

$$2\ H_2\ O_2 = 2\ H_2\ O + O_2$$

SCHÖNBEIN konnte im Jahre 1855 aufgrund von Beobachtungen an tierischen Zellen diesen Vorgang bestätigen (61). Die Bezeichnung "Katalase" wurde 1901 von LOEW geprägt. Das Enzym kommt praktisch in jeder lebenden Zelle vor, mit Ausnahme einiger Bakterien (4) (Streptococcen, Aerobacter peroxydans und gewisse aerobe Milchsäurebildner)(10). In weiteren Untersuchungen an fast allen menschlichen Organen zeigte sich, daß sich besonders die Leber, die Niere, die zellulären Blutbestandteile und das Fettgewebe durch eine außergewöhnlich hohe Katalase-Aktivität auszeichnen. Das Gehirn und die Muskulatur zeigen dagegen eine sehr geringe Katalase-Aktivität. Daraus ergibt sich, daß Atmungsintensität und Katalase-Aktivität nicht parallel verlaufen (53).

Über die physiologische Bedeutung der Katalase wurden verschiedene Theorien aufgestellt. Die älteste Theorie ist die von SCHÖNBEIN um 1850. Sie besagt, daß die Katalase eine bessere Ausnutzung des molekularen Sauerstoffs bei der Atmung bewirkt (61). THUNBERG (72) präzisierte 1918 diese Annahme durch seine

sogenannte Ökonomisierungs-Theorie: Bei vielen biologischen Oxydationen entsteht zunächst Hydroperoxyd, das anschließend durch Katalase zersetzt wird. Der dabei frei gewordene Sauerstoff steht für weitere Oxydationsvorgänge zur Verfügung (53). WIELAND (53) entwickelte 1920 seine "Protektions-Theorie" und bewies sie in vitro. Er zeigte, daß Wasserstoffsuperoxyd andere Zellenzyme zerstört und daß diese Schädigung durch Katalase verhütet wird. THEORELL und CHANCE bezweifeln aber die Gültigkeit der beiden vorangegangenen Theorien (67,68,18,59): Die Katalase ist nämlich nicht in der Lage, ein einzelnes abgefangenes Hydroperoxydmolekül zu zerlegen. Das ist nur möglich, wenn noch ein zweites Wasserstoffperoxydmolekül gebunden wird. Eine solche Reaktion läuft aber erst bei einer Wasserstoffperoxyd-Konzentration ab, die unweigerlich jede Zelle schädigen, ohne daß eine ausreichende Menge Hydroperoxyd entgiftet würde.

Die neuesten Untersuchungen von THEORELL und CHANCE (19) ergaben, daß der Wirkungsmechanismus der Katalase mit dem einer anderen Enzymgruppe - der Peroxydasen - praktisch identisch ist. Das wirksame Eisen in beiden Fermenten bleibt immer 3-wertig (im Gegensatz zu den Cytochromen). Das Enzym (E) bildet zunächst mit einem Molekül Wasserstoffsuperoxyd eine Additionsverbindung (wobei sich das Wasserstoffsuperoxyd an das Ferri-Eisen anlagert) (48).

$$E + O_2 H_2 = E \cdot O_2 H_2$$

Dann reagiert ein zweites Molekül Peroxyd als Akzeptor mit dem primären Enzym-Peroxyd-Komplex

$$E \cdot O_2 H_2 + O_2 H_2 = E + 2H_2 O + O_2$$

Ob die Katalase in der Zelle aus dem Wasserstoffperoxyd den Sauerstoff spaltet oder ihn als Peroxydase auf andere Verbindungen überträgt, hängt von der Hydroperoxyd-Konzentration im Verhältnis zur Konzentration der vorhandenen oxydierbaren Verbindungen ab. Da unter physiologischen Bedingungen die oxydierbaren Verbindungen immer im Überschuß vorhanden sind, dürfte die Katalase im Zellmilieu als Peroxydase wirksam sein.

$$E + O_2 H_2 = E \cdot O_2 H_2$$

$$E \cdot O_2 H_2 + A H_2 = E + 2 H_2O + A \quad +)$$

Akzeptoren der Katalase sind u. a. Methyl-, Äthyl- und Propylalkohol, Formaldehyd und Brenzkatechin.

KEILING und HARTREE (43) vertraten schon 1936 eine sehr moderne Auffassung der Katalasewirkung: Die Katalase ist wie die Peroxydase in der Lage, Wasserstoffatome aus bestimmten Verbindungen auf Hydroperoxyd zu übertragen. Daraus wurde gefolgert, daß die Katalase ein oxydierendes Ferment ist. Die Zersetzung des Wasserstoffperoxyds durch die Katalase wird dadurch zu einem Sonderfall, bei dem die Katalase gleichzeitig Donator und Akzeptor ist. An diesem peroxydatischen Wirkungsmechanismus der Katalase gibt es heute wohl kaum noch Zweifel.

DIRSCHERL und MOSEBACH (25) vertreten dieselbe Ansicht, ergänzen sie aber folgendermaßen: Die Überschußenergie des naszierenden Hydroperoxyds wird von der Katalase auf Aminosäuren innerhalb und außerhalb des Proteinverbandes übertragen und

---

+) A = Akzeptor (oxydierbares Molekül)
E = Enzym

dadurch zur Reaktivierung des gesamten Ferment-Substrat-Systems ausgenutzt. Das System Hydroperoxyd-Katalase verschafft den Proteinen und Aminosäuren Aktivierungsenergie. Es wird also die Überschußenergie des Hydroperoxyds durch die Katalase anderen Verbindungen und damit Zellprozessen zugänglich gemacht. Das Wasserstoffperoxyd wird erst in dem Moment ein Zellgift, wenn die Katalase fehlt.

Blutkatalase.

Einige Autoren (76) stellten nach vergleichenden Versuchen fest, daß die Blutkatalase-Aktivität unabhängig von der Nationalität, Konstitution und der Blutgruppe ist.

In der Weltliteratur sind Fälle von Hypo- und Akatalasämien bisher besonders in Japan und vereinzelt in Europa beobachtet worden. Offensichtlich handelt es sich bei der Akatalasie um einen familiär auftretenden, erbgebundenen, phänotypisch sich recessiv verhaltenden Enzym-Defekt. TAKAHARA und MIYAMOTO (62,63,64,65) u.a. beschrieben 53 Fälle von nekrotisierenden Stomatitiden und Noma, bei denen Anomalien in der Blutkatalase-Aktivität aufgetreten sind. Ebenso wurde aus der Schweiz über 2 Fälle von Akatalasie berichtet (2). Andere Untersuchungen an stomatitiserkrankten und gesunden Chinesen ergaben keine auffallenden Differenzen (13).

Nach BINGOLD (9,10,11)und anderen Autoren (29) soll die Katalase das sehr hydroperoxydempfindliche Hämoglobin in den Erythrocyten vor irreversibler Oxydation schützen.

Dagegen konnte durch Untersuchungen von BLUMENBERG und Mitarbeitern (14) an 7 Fällen von Hypo- und Akatalasämie die Anschauung, daß eine Verminderung der Katalase im Blut zu einer Akkumulation von Wasserstoffperoxyd führt und damit eine Oxydation des Hämoglobins zu Met-Hämoglobin begünstigt wird (66, 73), nicht bestätigt werden.

Andere Erkrankungen gehen ebenfalls mit einer Herabsetzung oder Erhöhung der Blut- und Gewebskatalaseaktivität einher. Auffallend ist die Tatsache, daß die Aktivität der Katalase in malignem Tumorgewebe herabgesetzt ist (53, 41), d. h. daß eine verminderte Bildung von Tetrapyrrolsystemen auftritt (12). Nach WARBURG und Mitarbeitern ist diese das auffallendste Kennzeichen malignen Wachstums (77). Ebenfalls niedere Werte wurden bei Tuberkulose und Typhus (76), bei Panmyelopathien (45) und myeloischen Leukämien und hypochromen Anämien (54) gefunden. Eine Erhöhung der Blutkatalase-Aktivität zeigte sich bei Fällen von hämolytischer, aplastischer und hyperchromer Anämie (54), Morbus Hodgkin, kongenitalem hämolytischen Ikterus und bei akutem Fieber (45).

Einige Autoren fanden bei infektiösen Hepatitiden (23, 39, 75, 56, 33), Lebercirrhosen (75, 56, 76, 39, 23), Fettlebern (23), nach Alkoholabusus (46, 23) sowohl Erhöhungen der Blutkatalasewerte als auch Erniedrigungen oder keine signifikanten Unterschiede.

Durch diese verschiedenen, sich oft widersprechenden Ergebnisse von Untersuchungen der Blutkatalase-Aktivität bei Lebererkrankungen des Menschen und

der zunehmenden Bedeutung des Leberschadens in ärztlicher und sozialer Hinsicht (in der BRD und West-Berlin erkranken jährlich 120 - 150 000 Menschen an akuter Hepatitis, von denen ca. 20 % der Fälle chronisch verlaufen und zu einer Lebercirrhose mit oft tödlichem Ausgang führen können) (59) haben wir uns zur Aufgabe gemacht, die Blutkatalase-Aktivität bei verschiedenen Leberschäden zu untersuchen.

B. Material und Methodik

I. Krankengut

Bestimmt wurde die Blutkatalase-Aktivität bei insgesamt 83 Patienten; davon waren 26 Patienten an Lebercirrhose, 15 an chronischer Hepatitis, 19 an epidemischer und serogener Hepatitis erkrankt, 17 Kranke hatten eine Hepatose nach Alkoholabusus und 6 hatten einen benignen oder malignen Verschlußikterus. Die Diagnosen wurden gesichert durch klinische Kontrolle, Laboratoriumsuntersuchungen und in den meisten Fällen durch pathologisch-histologische Untersuchungen nach Leberblindpunktion, Laparoskopie, Laparotomie oder Sektion.

Zur Bestimmung der normalen Blutkatalase-Aktivität dienten 45 gesunde weibliche und männliche Blutspender. +)

+) Herrn Ober-Med.-Rat Dr. H a s s e , Blutspenderzentrale Berlin 65, danke ich für die Erlaubnis zur Blutabnahme an Blutspendern.

II. Technik der Blutkatalaseaktivitäts-Bestimmung.

1. Wahl der Methode:

Aus der Vielzahl der vorhandenen Methoden zur Katalaseaktivitäts-Bestimmung (jodometrische Titration, manometrische Methode und die photometrische Methode u.a.) wurde das photometrische Verfahren, in Anlehnung an die von BERGMEYER (6) beschriebene Methode, aus Gründen der relativ einfachen Handhabung, Genauigkeit und Schnelligkeit der Messung u.a. benutzt.

Prinzip:
Meßgrundlage der Katalase-Aktivität ist die Schnelligkeit der Extinktions-Abnahme einer vorgelegten gepufferten Wasserstoffperoxyd-Lösung im Absorptionsmaximum des Hydroperoxyds bei 240 mμ.

a) Blutentnahme und Verdünnung: Das Blut wurde aus der Cubitalvene von nüchternen Patienten entnommen. Von dem gewonnenen, nicht stabilisierten Venenblut wurden 0,25 ml in 50 ml eisgekühltes Aqua tridest. (0-3°C) gegeben und dadurch sofort hämolysiert. Die Verdünnung Venenblut/Aqua tridest. betrug 1:200. Das unverdünnte Blut wurde für die Hämoglobin-Bestimmung und Erythrocytenzählung verwendet. Die Durchführung der Katalase-Bestimmung erfolgte ca. 1/2 Stunde nach Blutentnahme.

b) Reagenzien:

Kaliumhydrogenphosphat nach SÖRENSEN (KH_2PO_4)
Dinatriumhydrogenphosphat nach SÖRENSEN ($Na_2HPO_4 . 2\ H_2O$)
Wasserstoffperoxyd ca. 30 % w/v +)

α) Herstellung der Lösung I und II

I Phosphat-Puffer ($\frac{1}{15}$ M; pH 7,0):

3,522 g KH_2PO_4 und 7,268 g $Na_2HPO_4 . 2\ H_2O$ mit Aqua tridest. ad 1000 ml lösen.

II Hydroperoxyd/Phosphat-Puffer ($\frac{1}{15}$ M Phosphat; ca. $1{,}25 . 10^{-2}$ M H_2O_2; pH 7,0)
0,8 ml Hydroperoxyd (30 % w/v) mit Puffer (Lösung I) ad 50 ml verdünnen.
Die Extinktion dieser Lösung bei 240 mμ und 1 cm Schichtdicke der Quarzküvetten gemessen gegen 0,05 ml Phosphat-Puffer beträgt etwa 0,500.

ß) Haltbarkeit der Puffer-Lösungen

Wird ein Wachstum von Mikroorganismen vermieden, so ist die Phosphat-Puffer-Lösung lange Zeit haltbar. Die gepufferte Wasserstoffperoxyd-Lösung mußte täglich frisch angesetzt werden (49).

c) Testansatz:

Der Phosphat-Puffer (Lösung I) und das H_2O_2-Phosphat-Puffer-Gemisch wurden bei 20° C im Wasserbad inkubiert (31). Von der Lösung I wurden 3 ml in eine Vergleichsküvette und 3 ml der Lösung II in eine Meßküvette pipettiert. Es wurden Quarzküvetten von 1 cm Schichtdicke verwendet, die innerhalb des Photometers in einem auf 20° C temperierten Küvettenhalter placiert waren. In beide Küvetten wird schnell 0,05 ml Hämolysat mit einem Glasstab eingemischt.

+) Perhydrol Merck

Nach einem Vorlauf von etwa 0,050 wird die Zeit ($\triangle t$) gestoppt, die für eine weitere Extinktions-Abnahme von 0,050 erforderlich ist. Die Zeit ($\triangle t$) der Extinktions-Abnahme, die in die Berechnung eingeht, wird durch 2 Messungen ermittelt.

III. Berechnung

Die zeitliche Abnahme der Wasserstoffperoxyd-Konzentration durch Katalase-Einwirkung entspricht bei sehr kurzen Reaktionszeiten und relativ hohen Enzym-Konzentrationen einer Reaktion 1. Ordnung:

$$\text{Gl.(1)} \quad K = \frac{1}{\triangle t} \cdot \ln \frac{s1}{s2} = \frac{2{,}3}{\triangle t} \cdot \log \frac{s1}{s2} \qquad +)$$

Bei langen Reaktionszeiten und niedrigen Enzym-Konzentrationen gilt Gl. (1) nicht exakt, weil verdünnte Katalase-Lösungen unstabil sind und weil die Katalase durch Hydroperoxyd zerstört wird. Aus der Gl. (1) folgt für die Extinktions-Abnahme von 0,450 auf 0,400

$$\text{Gl. (1a)} \quad K = \frac{2{,}3}{\triangle t} \cdot \log \frac{E_{Anfang}}{E_{Ende}} \qquad ++)$$

$$= \frac{2{,}3}{\triangle t} \cdot \log \frac{0{,}450}{0{,}400} = \frac{2{,}3}{\triangle t} \cdot 0{,}05115$$

$$= \frac{0{,}1175}{\triangle t.\ \text{sec}}$$

+) $\triangle t = t_2 - t_1$ = Meßzeit-Intervall
s_1 u. s_2 = H_2O_2 - Konzentrationen zu den Zeiten t_1 u. t_2

++) K = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante
E = Extinktion bei 240 mμ
2,3 = Faktor zur Umrechnung von ln auf log.

Auf alle Katalase-Einheiten läßt sich dieser K-Wert umrechnen. Nach BERGMEYER (52) ist eine Einheit die Enzymmenge, die bei 25° C in 100 sec aus einer Wasserstoffperoxyd-Lösung beliebiger Konzentration die Hälfte des darin enthaltenen Peroxyd-Sauerstoffs freisetzt. Die Einheit der Enzym-Aktivität steht folglich zur Halbwertszeit τ der Reaktion 1. Ordnung in Beziehung.

Für τ gilt allgemein: $\tau = \frac{\ln 2}{K} = \frac{0{,}693}{K}$.

Zwischen der beobachteten Halbwertszeit τ beob. und Enzym-Aktivität besteht dann die Bedingung:

Gl. (2) $1\ \text{Einheit} = \frac{100}{\tau\ \text{beob.}} = \frac{K_{\text{beob.}}}{6{,}93 \cdot 10^{-3}}$ oder

unter Berücksichtigung von Gl. (1a):

Gl. (2a) $$1\ \text{Einheit} = \frac{0{,}1175}{\Delta t \cdot 6{,}93 \cdot 10^{-3}}$$

$$= \frac{17}{\Delta t} = \text{Einheit/Testansatz;}$$

Wenn die Aktivität auf 1 ml Blut umgerechnet werden soll, gilt bei Zusatz von 0,05 ml verdünntem Blut

$$1\ \text{Einheit} = \frac{17 \times 20}{t''}$$

$$= \frac{340}{t''}\ \text{Einheit/ml Blutverdünnung.}$$

Für Vollblut bei einer Verdünnung von 1 : 200 im Testansatz ist:

$$1\ \text{Einheit} = \frac{340 \times 200}{t''}$$

$$= \frac{68000}{t''}\ \text{Einheit/ml Vollblut}$$

Aus der hier ermittelten Katalase-Aktivität für 1 ml Vollblut ergibt sich die s p e z i f i s c h e Aktivität durch Bezug der Werte auf 1 mg Hämoglobin (Hb).

$$1\ \text{Einheit} = \frac{68000}{t'' \cdot \text{mg Hb/ml Vollblut}}$$

$$= \text{Einheit/mg Hb.}$$

IV. Hämoglobin-Bestimmung mit Hilfe der Cyanhämiglobin-Methode (21).

1. Prinzip:

Hämoglobin wird durch Kaliumferricyanid zu Hämiglobin oxydiert. Dieses reagiert mit Kaliumcyanid innerhalb von 8-10 Min. unter Bildung von Cyanhämiglobin (Cyan-Methämoglobin), dessen Färbung durch besondere Stabilität ausgezeichnet ist.

2. Lösungen:

a) Transformationslösung:

Kaliumferricyanid	200 mg
Kaliumcyanid	50 mg
Natriumhydrogencarbonat	1 mg
Aqua dest.	ad 1000 ml.

b) Cyanhämoglobin-Standardlösung +)

3. Ausführung:

5,00 ml Transformationslösung gibt man mittels geeichter Pipette in ein Reagensglas und fügt genau 0,02 ml mittels geeichter Kapillarpipette entnommenes Venenblut zu (s.S.7). Das Blut wird sofort nach der Entnahme durch Ausblasen entleert und die Kapillarpipette 2-3 mal mit der Transformationslösung gefüllt und ausgeblasen. Man schüttelt gut um, läßt mindestens 30 Min. stehen und mißt die Extinktion gegen die Transformationslösung (mit Hilfe des Photometers Eppendorf).

Extinktionsmaximum bei 540 mμ
Filter: Hg 546 m
Meßvolumen: ca. 3 ml
Schichtdicke: 1 ml

+) Vom Asid-Institut, München

4. Berechnung (51).

Unter Zugrundelegung eines Umrechnungsfaktors von mMol/Liter auf g/100 ml Blut von 1,652 und einem millimolaren Extinktionskoeffizienten bei 540 m von 11,5, gelten für die Berechnung der Hämoglobinkonzentration bei dem oben genannten Ansatz (251fache Blutverdünnung) für eine Wellenlänge von 540 m , bei einer Schichtlänge von 1 cm, folgende Faktoren:

E · 36 = g Hämoglobin in 100 ml Blut.
(E=Extinktion)

V. Erythrocytenzählung mit Hilfe eines Celloscopes(7). +)

Die Zählung erfolgt nach der Methode: HAMILTON und PATERSON, modifiziert nach JACOBSEN.

1. Reagenzien:

a) 1. Verdünnung:

Auf 10 Ltr. Na Cl 0,9%

6 ml E D T A (Titriplex "Merck" = di Na-Salz3%)

50 ml Formalin 5%

50 ml tri-(Hydroxymethyl)Aminomethan $(CH_2\ OH)_3\ CNH_2$ 0,5 mol. pH 7,2-7,3

b) 2. Verdünnung:

Na Cl 0,9%

2. Blutentnahme:

Die Blutentnahme erfolgt wie oben beschrieben mit einer 20 mm^3 Pipette. Die Pipette wird in 4 ml der 1. Verdünnungsflüssigkeit ausgeblasen

---

+) Vollautomatisches Blutkörperchen-Zählgerät
Fa. Ab Lars Ljungberg & Co., Stockholm/Schweden

und gründlich durchspült (Verdünnung 1 : 200).

3. Zählung:

a) Man nimmt 0,05 ml der ersten Verdünnung, nachdem man diese gründlich aufgeschüttelt hat, und pipettiert sie in 20 ml der zweiten Lösung (NaCl 0,9 %), mischt gründlich durch, quirlt mit der Pipette und zählt dann im Celloscope bei Diskriminatorstellung 20.

b) Da die zweite Verdünnung Blut im Verhältnis 1 : 80 000 enthält, ist der Multiplikationsfaktor 10 000, d. h. 500 auf dem Zählwerk entspricht 5 Millionen Zellen pro mm^3 Blut.

VI. Statistische Bearbeitung der Untersuchungs-Ergebnisse (80)

Die statistische Überrechnung der Versuchsergebnisse erfolgte unter Zugrundelegung der wissenschaftlichen Tabellen GEIGY 1960 nach folgenden Parametern:

1. Streuung s^2 der Einzelwerte nach

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \cdot (S(x)^2 - \bar{x} \cdot S(x))$$

2. Daraus folgt die Standardabweichung s nach

$$s = \pm \sqrt{s^2}$$

3. Die Standardabweichung des Mittelwertes nach

$$s_{\bar{x}} = \pm \frac{s}{\sqrt{N}}$$

4. Der Normalbereich ergibt sich aus

$$\bar{x} \pm 2\,s$$

Darin bedeuten:

N = Anzahl der Einzeluntersuchungen

x = Einzelwerte

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Einzelwerte

$S(x)$ = Summe der Einzelwerte

$S(x)^2$ = Summe der ins Quadrat erhobenen Einzelwerte

5. Zur Prüfung der Signifikanz des Unterschiedes zweier Meßreihen wurde nach STUDENT die Größe t nach

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{\sqrt{(s_{\bar{x}})^2 + (s_{\bar{x}''})^2}}$$ berechnet und unter

Berücksichtigung des zugehörigen Freiheitsgrades $F = N + N' - 2$ der P-wert aus den Tabellen entnommen. Ein beobachteter Unterschied wurde als signifikant gewertet, wenn $P = < 0{,}05$ war.

C. Ergebnisse

I. Abbildungen

1. Kinetik (Abb. 1):

Die Abbildung zeigt einen typischen Verlauf der Aktivitäts-Messung der Blutkatalase bei 240 m . Die Reaktions-Kinetik wurde für jede frisch angesetzte Pufferlösung neu bestimmt. Der Berechnung der Enzymeinheiten wird ein möglichst geradliniger Anteil der Kurve zugrundegelegt.

2. Proportionalität (Abb. 2):

Die Abbildung zeigt, daß unter den gewählten Bedingungen die Proportionalität von Enzymeinsatz und Aktivität in einem weiten Bereich gegeben war. Die bei Gesunden und vor allem bei Kranken gemessenen Aktivitätswerte lagen sämtlich innerhalb des Proportionalitätsbereiches.

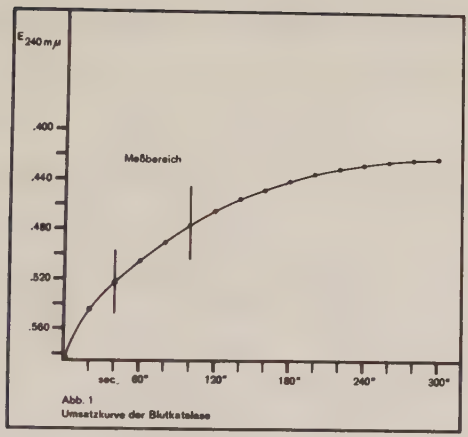

Abb. 1
Umsatzkurve der Blutkatalase

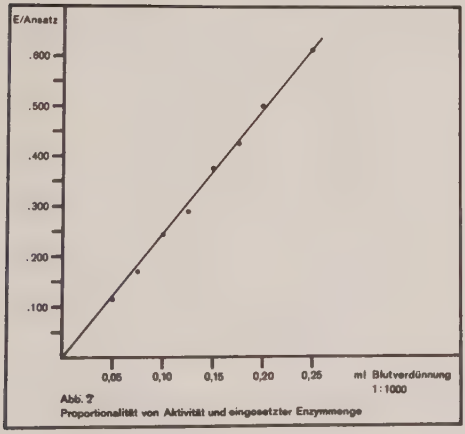

Abb. 2
Proportionalität von Aktivität und eingesetzter Enzymmenge

II. Untersuchungsergebnisse der normalen Katalase-Aktivität und des normalen Hämoglobin-Gehaltes.

Die Untersuchungsergebnisse von 45 gesunden Personen beiderlei Geschlechts sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1.

Lfd. Nr.	t"	Hb(g%)	E/mg Hb
1	28,7	14,9	15,91
2	28,5	14,8	16,51
3	38,0	15,8	13,20
4	29,7	15,8	14,46
5	31,7	15,2	14,09
6	29,0	15,9	14,12
7	37,2	15,6	11,70
8	33,5	14,8	13,32
9	27,2	15,6	16,95
10	34,7	15,7	12,48
11	32,2	14,9	14,16
12	33,5	16,1	12,61
13	39,2	15,9	13,80
14	29,0	16,1	14,52

Lfd. Nr.	t°	Hb(g%)	E/mg Hb
15	27,2	14,6	17,00
16	33,5	13,4	15,15
17	28,0	15,6	15,57
18	22,7	16,1	18,00
19	27,0	15,0	16,80
20	42,5	15,5	10,67
21	28,3	16,5	14,60
22	41,0	12,5	12,72
23	27,5	14,1	17,55
24	28,2	15,4	15,65
25	26,5	15,2	16,88
26	24,0	17,6	16,09
27	26,0	15,0	17,44
28	45,3	13,8	10,92
29	26,5	14,5	17,72
30	31,7	14,0	15,30
31	42,0	14,9	10,88
32	31,2	15,2	14,32
33	33,2	15,0	13,64
34	29,5	14,9	15,60
35	48,0	12,5	11,51

Lfd. Nr.	t"	Hb(g%)	E/mg Hb
36	34,2	15,0	13,32
37	36,5	17,6	10,90
38	23,7	15,7	18,14
39	23,7	17,6	15,40
40	33,3	16,3	12,55
41	37,2	15,3	11,95
42	33,2	14,8	13,84
43	28,5	14,9	16,01
44	27,5	14,0	17,66
45	29,7	14,9	15,37

N = 45	$\bar{x}$ =	15,20	14,58
	s =	$\pm$ 1,15	$\pm$ 2,12
	$s_{\bar{x}}$ =	$\pm$ 0,171	$\pm$ 0,316

Bei einem Mittelwert von 15,20 Hb(g%) bzw. 14,58 E/mg Hb und einer Schwankungsbreite von $\pm$ 1,15 bzw. $\pm$ 2,12 ergibt sich damit der Normalbereich für den Hämoglobin-Gehalt in g% von 12,90 - 17,50 (15,20 $\pm$ 2,30) und für die Einheiten pro mg Hb von 10,34 - 18,82 (14,58 $\pm$ 4,24).

III. Ergebnisse der Katalaseaktivitäts-Bestimmung und des Hämoglobin-Gehaltes bei den verschiedenen Lebererkrankungen

1. Verschluß-Ikterus

Die Untersuchungsergebnisse von 6 an Verschluß-Ikterus erkrankten Personen weiblichen und männlichen Geschlechts ersieht man aus der Tabelle 2.

Tabelle 2

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb	Bemerkung
1	Ape. ♀	61,7	12,0	9,18	intrahepatische Cholestase
2	Sch. ♀	55,5	15,0	8,17	chronische phlegmonöse Cholecystitis bei
3	Kle. ♀	50,0	12,7	10,71	Cholelithiasis u. intrahep. Cholangiolitis
4	Ohl. ♂	35,5	14,8	12,93	Verschluß bei Cholelithiasis
5	Gro. ♂	65,5	15,2	9,40	extrahepat. Verschluß bei Cholangiolitis
6	Lin. ♂	64,5	12,6	8,37	Verschluß bei Cholelithiasis
N = 6		$\bar{x}$ =	13,72	9,79	
		s = ±	1,42 ±	1,79	
		$s_{\bar{x}}$ = ±	0,58 ±	0,73	
		P	< 0,02	< 0,001	

Bei den 6 Fällen von Verschluß-Ikterus ist eine hochsignifikante Abnahme der E/mg Hb von 33 % gegenüber den Normalwerten zu verzeichnen. Der Hb-Gehalt wich ebenfalls deutlich, d. h. um 10 % nach unten, ab.

2. Infektiöse Hepatitis.

Die Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse von neunzehn an Virushepatitis erkrankten Personen ersieht man aus Tabelle 3.

Bei den insgesamt neunzehn infektiösen Hepatitiden handelt es sich in sechszehn Fällen um Hepatitis epidemica und in drei Fällen um serogene Hepatitis. Die Untersuchungen wurden in der 1. bis 3. Krankheitswoche an den Patienten durchgeführt.

Tabelle 3.

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t°	Hb (g%)	E/mg Hb
1	Sch.	35,7	13,8	13,80
2	Bar.	30,7	14,7	15,07
3	Müs.	32,0	15,0	14,17
4	Bur.	33,5	14,1	14,40
5	Kul.	33,2	14,0	14,63
6	Bur.	34,2	14,4	13,81
7	Bur.	42,0	13,7	11,82
8	Irm.	33,7	15,5	13,02
9	Kra.	29,7	17,6	13,01
10	Rot.	37,2	13,2	13,85
11	Leh.	64,5	13,7	7,70
12	Leh.	23,0	15,0	19,71
13	Wac.	27,0	15,0	16,79
14	Kun.	33,0	13,6	15,15

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb
15	Alt.	36,0	16,3	11,59
16	Bei.	30,7	15,0	14,77
17	Lab.	33,0	13,9	14,82
18	Nie.	33,5	12,9	15,74
19	Tim.	38,2	16,8	10,60

N = 19

$\bar{x}$ = 14,64 13,92

s = $\pm$ 1,25 $\pm$ 2,55

$s_{\bar{x}}$ = $\pm$ 0,29 $\pm$ 0,585

P $<$ 0,10 $<$ 0,40

Die Werte für die Einheiten pro mg Hb und den Hämoglobin-Gehalt in g% weichen bei der infektiösen Hepatitis nicht signifikant von den normalen Versuchsergebnissen ab.

3. Chronische Hepatitis.

Untersuchungsergebnisse von fünfzehn an chronischer Hepatitis erkrankten Personen beiderlei Geschlechts, die in folgender Tabelle erfaßt sind.

Tabelle 4.

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb	Bemerkung
1	Sch.	37,5	18,0	10,70	f.t.V. $^{+}$)
2	Eic.	38,5	16,2	6,17	m.c.U. $^{++}$)

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	X (E/mg Hb)	Bemerkung
3	Mäc.	47,5	13,5	10,60	---
4	Kel.	25,0	16,1	16,89	---
5	Lie.	23,7	17,2	16,68	---
6	Wis.	24,5	15,5	17,90	m.c.U.
7	Nag.	24,7	13,5	20,39	---
8	Sch.	24,5	15,0	18,50	---
9	Emp.	32,8	16,2	12,80	m.c.U.
10	Gra.	33,0	15,0	13,65	m.c.U.
11	Fis.	38,5	12,1	14,60	---
12	Kot.	31,0	16,9	12,87	m.c.U.
13	Gil.	45,0	13,3	11,36	m.c.U.
14	Kle.	24,5	13,4	20,70	m.c.U.
15	For.	27,7	12,8	19,17	---

N = 15

$\bar{x}$ = 14,99 14,87

s = $\pm$ 1,78 $\pm$ 4,15

$s_{\bar{x}}$ = $\pm$ 0,46 $\pm$ 1,07

P < 0,70 < 0,90

Die fünfzehn Fälle von chronischer Hepatitis zeigen keinen deutlichen Abfall der Einheiten in mg Hb und des Hämoglobins in g% gegenüber der Norm.

+) feintropfige Verfettung

++) mit beginnendem cirrhotischen Umbau

4. Hepatosen bei Alkoholabusus.

Die Tabelle 5 zeigt siebenzehn Hepatosen bei chronischem Alkoholabusus.

Tabelle 5.

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb	Bemerkung
1	Wen.	28,5	15,0	15,90	g.t.V. +)
2	Wei.	50,5	16,9	7,97	g.t.V.
3	Sch.	66,5	10,0	10,23	chron.Hep. ++)
4	Mäc.	54,0	13,8	9,12	f.t.V +++)
5	Reb.	53,0	14,2	9,04	g.t.V.
6	Neu.	52,2	13,8	9,43	L.C. ++++)
7	Schl.	25,7	14,6	18,11	g.t.V.
8	Schä.	29,2	15,1	15,34	g.t.V.
9	Kei.	53,0	16,6	7,73	L.C.
10	Ste.	22,5	16,0	18,88	g.t.V.
11	Mic.	20,7	18,0	14,93	L.C.
12	Sie.	39,2	12,6	13,76	L.C.
13	Schi.	45,0	14,2	10.64	L.C.
14	Wen.	40,5	12,0	13,99	L.C. und g.t.V.
15	Wul.	48,5	11,2	12,51	L.C.
16	Alt.	40,0	14,2	11,97	g.t.V.
17	Sche.	25,5	13,8	19,32	L.C.

+) grobtropfige Verfettung
++) chronische Hepatitis
+++) feintropfige Verfettung
++++) Lebercirrhose

N = 17 $\bar{x}$ = 14,24 12,87

s = ±1,96 ± 3,81

$s_{\bar{x}}$ = ±0,46 ± 0,923

P < 0,10 < 0,10

Die Einheiten in mg Hb und der Hämoglobin-Wert in g% zeigen beide einen nicht signifikanten Abfall den Normalwerten gegenüber.

5. Lebercirrhose.

Aus der Tabelle 6 kann man die Untersuchungsergebnisse von sechsundzwanzig Patienten mit Lebercirrhose entnehmen.

Tabelle 6.

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb
1	Neu.	52,2	13,8	9,43
2	Kot.	149,0	7,0	6,52
3	Kle.	50,0	12,7	10,71
4	Gro.	32,7	15,2	9,40
5	Wie.	56,2	18,0	6,72
6	Koc.	37,5	16,1	11,26
7	Gra.	33,0	15,1	13,65
8	Wil.	43,7	16,5	9,55
9	Bah.	46,7	14,7	9,91
10	Kir.	60,0	16,7	6,79
11	Hön.	55,5	13,7	8,81

Lfd. Nr.	Name und Geschlecht	t"	Hb (g%)	E/mg Hb
12	Hau. ♀	27,0	18,4	13,69
13	Leo. ♀	33,0	18,9	10,89
14	Hoh. ♂	21,0	17,1	18,93
15	Zac. ♀	136,5	10,6	9,41
16	Gro. ♀	30,0	15,1	14,98
17	Art. ♀	27,5	15,6	15,84
18	Sto. ♂	29,5	15,4	14,97
19	Kei. ♂	53,0	16,6	7,72
20	Mic. ♂	20,7	22,0	14,93
21	Sie. ♂	39,2	12,6	13,76
22	Schi. ♀	45,0	14,2	10,64
23	Wul. ♂	48,5	11,2	12,51
24	Pau. ♂	43,5	13,5	11,57
25	Im. ♀	58,2	14,5	8,05
26	Pur. ♀	33,0	12,1	17,02
	N = 26	$\bar{x}$ =	14,90	11,49
		s = ±	1,98 ±	3,27
		$s\bar{x}$ = ±	0,39 ±	0,64
		P <	0,50 <	0,001

Bei den 26 Untersuchungen an Lebercirrhotikern ist ein deutlicher Abfall der Einheiten pro mg Hb festzustellen, bei einem gegenüber der Norm nicht veränderten Hämoglobin-Gehalt.

IV. Zusammenfassung aller Mittelwerte der Katalase-Aktivitätsbestimmungen und der Hämoglobinmessungen bei den verschiedenen Lebererkrankungen und der P-Werte zur Prüfung der Signifikanz der Meßergebnisse

	Hämoglobin Hb (g%)	Katalase-Aktivität E/mg Hb	Signifikanz P-Wert
Bezugswert	15,20 ± 2,30	14,58 ± 4,24	
Verschluß-Ikterus	13,72 ± 2,84	9,79 ± 3,58	$P < 0,02$ bzw. $P < 0,001$
Infektiöse Hepatitis	14,64 ± 2,50	13,92 ± 5,10	$P < 0,10$ bzw. $P < 0,40$
Chronische Hepatitis	14,99 ± 3,56	14,87 ± 8,30	$P < 0,70$ bzw. $P < 0,90$
Hepatosen bei Alkoholabusus	14,24 ± 3,92	12,87 ± 7,62	$P < 0,10$ bzw. $P < 0,10$
Lebercirrhose	14,90 ± 3,96	11,49 ± 6,54	$P \leq 0,50$ bzw. $P \leq 0,001$

D. Diskussion der Befunde

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß bei infektiöser Hepatitis, chronischer Hepatitis und Hepatose bei Alkoholabusus keine signifikante Erniedrigung der Katalase-Aktivität gefunden werden konnte. Die Hämoglobin-Werte (in g%) hielten sich um den als normal angegebenen Wert. Zu den gleichen Ergebnissen kamen PAPADODOULOU (55), JEFFREY (27), ENGELSTEDT und PAUL (26), KRAINE (46) und TURCU, BILM, SCAFES und MACARESCU (75).

Untersuchungen an Ratten nach Äthanolbelastung führen wie DAJANI und ORTEN (22) feststellten zu einer erhöhten Oxydationsrate für Acetaldehyd gegenüber Normalratten. Um eine faßbare Korrelation zwischen Alkoholgewöhnung und Alkoholoxydation zu bekommen, führten AEBI und v. WARTBURG (3) und v. WARTBURG und RÖTHLISBERGER (78,58) Aktivitätsmessungen der Alkoholdehydrogenase und der Katalase der Leber durch; also an Fermenten, die vornehmlich an der Alkoholoxydation beteiligt sind. Die Untersucher konnten zeigen, daß es nach langandauernder Äthanolbehandlung weder zu einer Alkoholdehydrogenase - noch zu einer Katalaseaktivitätszunahme gekommen war. Man hat für diese Ergebnisse das Vorhandensein enzymatischer Anpassungsmechanismen angenommen. Hierfür spricht, daß Alkoholiker wesentlich größere Mengen Alkohol umsetzen können als Normalverbraucher. Nach Methanolbelastung war eine Katalaseaktivitätszunahme festzustellen, dagegen keine bei der ADH. Diese Beobachtungen führten die Untersucher auf die Tatsache

zurück, daß die Oxydation von Methanol zu Formaldehyd vornehmlich von der Katalase bewirkt wird und daß es bei der Steigerung der Oxydation zu einer Enzymadaptation kommt.
TREMOLIERES und CARRE (74) führen die Katalaseaktivitätszunahme bei Alkoholiken auf eine Mobilmachung der Gewebsnukleotide und ihrer Oxydation, die an Alkohol gekoppelt ist, zurück.

In den eigenen Untersuchungen konnte eine statistisch signifikante Abnahme der Katalaseaktivität bei den sechsundzwanzig untersuchten Fällen von Lebercirrhose festgestellt werden. Die Abnahme ist umso auffälliger, als zwischen dem Durchschnittswert des Hämoglobins von dem gesunden Kollektiv und dem Kollektiv der Patienten mit Lebercirrhose kein derartiger Unterschied gefunden werden konnte. Mit Ausnahme von YAMAGATA und NAKAO (81) sowie WALTER, AMERSBACH und ROTTINO (76), die einen Anstieg der Erythrocyten-Katalase in ihren Untersuchungen an Patienten mit Lebercirrhose fanden, wurden in der Literatur bei größeren und kleinen Kollektiven leichtere oder deutlichere Erniedrigungen beschrieben (30,56,75).

In besonders guter Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit sind die Ergebnisse von J. PROKOPOWISCZ (56). Dieser Autor fand bei einer allerdings kleineren Gruppe von Lebercirrhotikern (13 Fälle) im Vergleich zu einer Normalgruppe von 20 Personen ebenfalls einen signifikanten Abfall der Aktivität der Erythrocyten-Katalase.
Die Hämoglobin-Werte und Erythrocyten-Zahlen zeigten dabei keine Abweichungen von der Norm.

Hiebei ist es von besonderem Interesse, daß J. PROKOPOWISCZ die Katalase-Aktivität nicht auf mg Hb, sonder auf die Zahl der Erythrocyten bezogen hat. Zieht man also in Betracht, daß bei der Lebercirrhose die Katalase-Aktivität sowohl in Bezug auf den Hämoglobin-Gehalt der Erythrocyten als auch auf die Erythrocyten-Zahl signifikant abfällt, ohne daß sich die Bezugsgrößen selbst ändern, so liegt mit überwiegender Wahrscheinlichkeit ein echter Mangel an Blutkatalase bei Patienten mit Lebercirrhose vor.

Eine Störung der Erythropoese bei Lebercirrhose ist bekannt. Nach Ergebnissen zahlreicher Untersucher kommt es bei der Lebercirrhose schon frühzeitig zu Markreifungshemmungen der Erythrocyten mit hyperchromen, osmotisch labilen Zellen (50,79) von verminderter Lebensdauer (35,36,37,42,40,60). Ebenso wurden bei Lebercirrhotikern makrocytäre (meist hyperchrome) Anämien (5,38,28), Makrocytosen ohne Anämie (38) und perniciöse Anämien (20,28) u.a. gefunden. Obwohl die Ursachen dafür nicht völlig bekannt sind, spielen doch z.B. Faktoren wie mangelnde Resorption des antianämischen Vitamins B_{12} (17) oder dessen fehlende Fixierung in der Leber (15,16) mangelhafte Synthese von Albuminen (1), enzymatische Störungen im Nucleinstoffwechsel, die zu Degenerationsformen der Erythrocyten führten (47), usw. eine Rolle. Viel diskutiert wurde die bei der Lebercirrhose vorkommende Hypersplenie und ihre Auswirkungen auf das

Blutbild (76,24). Mehrere Autoren beobachteten erworbene, antikörperbedingte Anämien bei der Lebercirrhose (71,57).

Auch aus Tierexperimenten ließen sich Anhaltspunkte gewinnen, die einen Zusammenhang zwischen Blutkatalase und Leberfunktion deutlich machen. So konnte PROKOPOWISCZ (56) bei akutem und chronischem CCl_4-Schaden der Hundeleber eine starke Abnahme der Erythrocyten-Katalase feststellen. Der Hämoglobin-Gehalt oder die Erythrocytenzahl wichen dabei nicht signifikant von der Norm ab.

Zwischen der Katalase der Erythrocyten un der Katalase der Leberzellen besteht nach Untersuchungen von THEORELL und MITARBEITER mit Radioeisen (69) ein grundlegender Unterschied. Dieser äußert sich z.B. schon durch die stark unterschiedliche Lebensdauer beider Enzyme.
Biochemische Untersuchungen von Biopsiematerial aus der menschlichen Leber haben gezeigt, daß die Leber-Katalase bei praktisch allen akuten und chronischen Parenchymschäden, entsprechend der Schwere der Erkrankung, vermindert ist (34,23).
In diesem Zusammenhang muß es besonder auffallen, wenn die Blut-Katalase, wie die eigenen Ergebnisse zeigen, bei der akuten und der chronischen Hepatitis, sowie bei den Hepatosen nach Alkoholabusus, noch nicht oder nicht wesentlich erniedrigt ist. Erst bei der Lebercirrhose mit ihrem tiefgreifenden strukturellen Umbau des Parenchyms und ihrer entsprechend schweren Funktionsstörung sieht man eine signifikante Erythrocyten-Katalaseminderung.

Bei der Lebercirrhose besteht weiterhin im Vergleich zu den infektiösen oder chronischen Hepatitiden eine oft schwerwiegende Störung des Proteinstoffwechsels. Bewertet man unter diesem Gesichtspunkt die vorliegenden Befunde, so wäre zu erwägen, daß die Verminderung der Blutkatalase-Aktivität eine Folgeerscheinung einer eingeschränkten hepatogenen Proteinsynthese ist (32). Dabei muß bedacht werden, daß die Messung der Enzym-Aktivität nicht notwendigerweise mit der Quantität des gemessenen Enzyms parallel geht. Die Aktivität eines Enzyms kann bei unveränderter Quantität durch verschiedenste Faktoren gehemmt werden (u.a. durch Blockade enzymatischer Wirkgruppen; nicht-kompetitive Inhibition des funktionellen Proteins usw.; Eisenmangel dagegen bewirkt z.B. keine Abnahme der Katalase-Aktivität des Blutes (8)). Für die verminderte Blutkatalase-Aktivität bei der Lebercirrhose könnte jedoch die mangelhafte Enzym -Protein-Synthese eine größere Rolle spielen.

Die Deutung der hier gefundenen signifikanten Verminderung der Erythrocyten-Katalase beim Verschluß -Ikterus ist, soweit bekannt, bisher nicht beschrieben, schwierig. Die geringe Anzahl der Fälle und die unterschiedliche Genese des Verschlußikterus (s. Tab. 2 unter Bemerkung), mit einer sehr verschiedenen Mitbeteiligung des Leberparenchyms, erlauben keine weiteren Rückschlüsse. Es wurden in der Zeit der Untersuchungen nicht mehr Fälle mit Verschluß-Ikterus stationär aufgenommen. Bei der Auswertung der Ergebnisse sollte aber berücksichtigt werden, welcher Ursache der Verschluß-Ikterus ist. Erst an einem

größeren Krankengut kann die Frage geprüft werden, ob mit Hilfe der Katalase-Bestimmung im Blut eine Differentialdiagnose zwischen akuter Hepatitis und Verschluß-Ikterus möglich ist, wofür die signifikanten Unterschiede an dem bisher untersuchten Beobachtungsgut sprechen würden.

E. Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen dienten dem Zweck, den Einfluss von Lebererkrankungen auf die Blut-Katalaseaktivität festzustellen.

1. Dabei zeigte sich, daß in den untersuchten Krankheitsgruppen von infektiöser und serogener Hepatitis, chronischer Hepatitis und Fällen mit Hepatosen bei Alkoholabusus keine signifikante Verminderung der Katalase-Aktivität festzustellen war. Der Hämoglobin-Gehalt blieb ebenfalls im Normbereich.

2. Die Blutkatalase-Aktivität bei insgesamt 26 untersuchten Kranken mit Lebercirrhose war statistisch signifikant abgefallen, ohne daß der Hämoglobin-Gehalt Veränderungen aufwies.

3. Die Blutkatalase-Aktivität bei 6 Kranken mit Verschluß-Ikterus verschiedener Genese war ebenfalls signifikant vermindert, wobei auch eine Verminderung des Hb-Gehaltes festzustellen war.

Die Ergebnisse werden im Zusammenhang mit bisher erschienenen Mitteilungen im Schrifttum erörtert.

Aus den Befunden läßt sich schließen, daß die Aktivitätsverminderung der Katalase wahrscheinlich von der Schwere des Leberparenchymschadens abhängig ist. Es ist möglich, daß es im Rahmen einer Störung der hepatogenen Proteinsynthese und Proteinverwertung auch zu einer Einschränkung der Katalase-Synthese kommt.

Aus dem signifikanten Aktivitätsabfall der Blut-Katalase bei Verschluß-Ikterus im Gegensatz zur Virushepatitis und Hepatose, läßt sich die Bestimmung der Blutkatalase-Aktivität möglicherweise zur Differential-Diagnose des Ikterus heranziehen, was an einem größeren Krankengut sicherzustellen wäre.

Literatur

1 ACHENBACH,W.-H.SCHULTEN: Medizinische 366 (1954)

2 AEBI,H.-R.BÜTTLER-J.P.HENNIGER-A.HÄSIG: Experientia 17, 466 (1961)

3 AEBI,H.-J.R.v.WARTBURG: Bull.Schweiz.Akad.med.Win. 16, 25-26 (1960)

4 AMMON,R.-W.DIRSCHERL: Fermente, Hormone, Vitamine 2.Aufl., 242 (1948) Verlag Georg Thieme, Leipzig

5 BATEMANN,J.C.-H.M.SHORR-T.ELGVIN: J.Clin. Invest. 28, 539 (1949)

6 BERGMEYER,H.H.: Biochem.Z. 327, 255 (1955)

7 BETRIEBSANWEISUNG f.d. "Celloscope": Fa. Ab Lars Ljungberg & Co., Stockholm (Schweden)

8 BEUTLER,E.-R.K.BLAISDELL: J.Clin. Inbest. 37, 833 (1958)

9 BINGOLD,K.: Münch. med. Wschr. 32, 1373 (1928)

10 BINGOLD,K.: Dtsch. Arch. klin. Med. 177, 230 (1935)

11 BINGOLD,K.: Aerztl. Forschg. 1, 41 (1947)

12 BINGOLD,K.-W.STICH: Med. Mschr. 3, 243 (1949)

13 BLACKWELL,L.: Tai-wan J. Hsuch Hin Tsa Chih 60, 804 (1961)

14 BLUMENBERG,A.-H.R.MARTI-F.JEMET-H.AEBI: Schweiz. med. Wschr. 92, 1324 (1962)

15 BOCK,H.E.: Münch.med. Wschr. 81, 1646, (1934)

16 BOCK,H.E.: Klin. Wschr. 24/25, 331 (1947)

17 CAMERON,D.G.-E.M.WATSON-L.C.WITTS: Blood 4, 793, 803 (1949)

18 CHANCE,B.: Acta chem. scand. 1, 236 (1947)

19 CHANCE,B.: Nature 161, 914 (1948)

20 COLEMANN,P.N.: Brit. med. J. 858 (1948)

21 CYANHAEMIGLOBIN-STANDARD Herausg.Asid-Institut GmbH, München 13

22 DAJANI,R.M.-J.M.ORTEN: Fed.Proc. 19, No. 1, Pt. 1 (1960)

23 DALE,B.: Am.J.Med.Sci. 226, 42 (1953)

24 DAMASHEK,W.-M.STEFANINI: Med.Clin.North.America 13, 1395 (1953)

25 DIRSCHL,W.-K.O.MOSEBACH: Med. Welt 36, 1878 (1962)

26 ENGELSTEDT-PAUL: Proc. 3rd. Intern.Congress of Biochemie Brussels 1955 (Publ. 1956)

27 JEFFREY,M.R.: J.Labor.Clin.Invest. 52, 390 (1954)

28 FELLINGER,K.-R.KLIMA: Wien.klin.Wschr. 46, 1191 (1933)

29 FOULKES,J.F.-R.LEMBERG: Proc.Roy.Soc.(Lond.) 136 B, 135 (1949)

30 FUKUI,O.-H.KAWATA-M.WADA-K.OJI-T.YOSHIDA: Med.J.Osaka Univ.5, 397 (1954)

31 HEIDER,H.: Inaugural-Dissertation z. Erlang.d.med.Doktorwürde an der Med.Fak.der FU- Berlin (4.6.62) Verlag Photo-Copie GmbH

32 HEILMEYER,H.: Lehrb.d.spez.patholog.Physiol. 9, 436 (1955 Verlag G. Fischer, Stuttgart

33 HELLER,H.: Röntg.u.Labor.Prax. 10, 183 (1957)

34 HELLER,H.: Zschr.inn.Med. 12, 633 (1957)

35 HENNEMANN,H.H.: Rev.Belge Path.Med.Exp. 24, 479 (1956)

36 HENNEMANN,H.H.: Zschr.klin.Med. 154, 68 (1956)

37 HENNEMANN,H.H.-H.MÖLLER-K.E.GILLERT: Klin.Wschr. 30, 809 (1952)

38 HOTZ,H.W.: Erg.inn.Med. 64, 198 (1944)

39 JAGNOV,S.: Acta Med.Acad1Sci.Hung. 10, 183 (1957)

40 JANDL,J.H.: J.Clin.Invest. 34, 380 (1955)

41 JOLLES,S.-S.P.POLOWICK-N.KEPLAN: Acad.Press.New York Vol.2 (1955)

42 JONES,PH.W.-J.M.WEINSTEIN-R.H.ETTINGER-R.B.CAPPS: Arch. Int.Med. 95, 93 (1953)

43 KEILIN,D.-E.F.HARTREE: Proc.roy.Soc. (Lond.) B 121, 173 (1936)

44 KEILIN,D.-E.F.HARTREE: Proc.roy.Soc. (Lond.) B 125, 397 (1938)

45 KLAUS,D.-H.H.HENNEMANN-C.BETHMANN: Klin.Wschr. 38, 291 (1960)

46 KRAINEY,K.: Voprosy Med.Khim. 4, 265 (1957)

47 KUNZ,G.: Dtsch.Gesd.wes. 6, 1054 (1951)

48 LEUTHARD,F.: Lehrb.d.physicl.Chem., Berlin, 234 (1959) Verlag W. De Gruyter & Co.

49 LÜCK,H.: Katalase entnommen aus: Methoden d.enzym.Analyse, Herausgeber H.U. Bergmeyer, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., S.888 (1963)

50 MARTIN-ARRIBAS,G.: Rev.clin.espan. 56, 329 (1955)

51 MED.-CHEM.UNTERSUCHUNGSMETHODEN: Herausg.v.d.E.Merck AG., Darmstadt, S. 20 (1962), Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.

52 METHOD.DER ENZYM.ANALYSE: Herausg. von H.U. Bergmeyer, Verlag Chemie GmbH,Weinheim/Bergstr. (1963)

53 MOSEBACH,K.O.: Med.Welt 36, 1878 (1962)

54 MURATORE,F.-G.CHIDDO: Arch.sci.med. 90,60 (1950)

55 PAPADOULOU,D.: Oncologia Nr. 1, Vol. VI (1953)

56 PROKOPOWICZ,J.: Experientia 19, 441 (1963)

57 REINER,E.E.: Wien.klin.Wschr. 66, 931 (1954)

58 RÖTHLISBERGER,M.: Inaugural-Dissertation z. Erlang.d. Doktorwürde an der Med.Fak. der Univ. Bern, Juris-Verlag, Zürich (1961)

59 RUNDFUNKSENDUNG: RIAS I -Berlin, 2.10.63, 19h, "Zum Bau einer Leberspezialklinik"

60 SCHLEGEL,B.-H.BÖTTNER: Klin.Wschr. 29, 525 (1951)

61 SCHÖNBEIN: Zitat aus: Med.Welt 36, 1878 (1962)

62 TAKAHARA,S.: Lancet 2, 1101 (1952)

63 TAKAHARA,S.: J.Clin.Invest. 10, 610 (1959)

64 TAKAHARA,S.-H.MIYAMOTO: J.Aorhinolog.Soc. (Japan) 51, 163 (1948)

65 TAKAHARA,S.-H.MIYAMOTO: J.Okohoma Med.Soc. 631 (1951)

66 TARLOW,A.R.-R.W.KELLERMEYER: J.Lab.clin.Med. 58, 204(1961)

67 THEORELL,H.: Adv.Enzymol. 7, 265 (1947)

68 THEORELL,H.: Erg.Enzymforschg. 9, 231 (1943)

69 THEORELL,H.-MITARBEITER: Zitat aus: Zschr. inn.Med. 12, 633 (1957)

70 THENARD: Zitat aus: Med.Welt 36, 1878 (1962)

71 TISCHENDORF,W.-A.FRANK-W.PEMIN: Klin.Wschr. 26, 262 (1948)

72 THUNBERG: Zitat aus Med.Welt 36, 1878 (1962)

73 TOWNES,PH.L.-M.MORRISSON: Blood 19, 60 (1962)

74 TREMOLIERES,J.-L.CARRE: Seances Acad.Science 251, 2785-2787 (1960)

75 TURCU,J.-C.BILM-S.SCAFES-V.MACARESCU: Acad.Rep.Populaire Romine, Studii Cercetari Inframicrobiol. 13, 385 (1962)

76 WALTER,E.M.-J.C.AMERSBACH-R.ROTTINO: Cancer 5, 375 (1952)

77 WARBURG,O.: Zitat aus: Med.Welt 36, 1878 (1962)

78 VON WARTBURG,J.P.-M.RÖTHLISBERGER: Helv.Physiol.Acta 19, 30-41 (1961)

79 WILHELM,E.-J.E.LEVERY-S.ROGER-H.METZGER: Ann.Med. 57, 361 (1956)

80 WISSENSCHAFTL.TABELLEN 1963: Herausgeg.v.d. J.R.Geigy AG. Basel

81 YAMAGATA,S.-T.NAKAO: Tohoku, J.Exper.Med. 57, 93 (1952)

Lebenslauf

Am 14. Februar 1939 wurde ich als zweiter Sohn des Schneidermeisters Gerhard Möller in Königsberg/Pr. geboren. Bald nach meiner Geburt übersiedelten meine Eltern nach Berlin, wo wir bis 1942 wohnten. Durch den Verlauf des Krieges wurden meine Mutter, mein Bruder und ich auf die Insel Rügen evakuiert. Dort besuchte ich vom Herbst 1946 bis zur 6. Klasse die Gemeindeschule in Göhren. Im November des Jahres 1950 zogen wir nach Berlin zurück. Hier wurde ich Schüler der Gottfried-Keller-Oberschule in Charlottenburg. Ich durchlief hier die Klassen 10 bis 13 und habe am 3. März 1959 mein Abitur bestanden. Seit meiner Immatrikulation am 14.4.1959 an der F.U.-Berlin studierte ich Medizin. Mein Studiengang verlief normal. Nach dem 2. Semester im Mai 1960 habe ich das Vorphysikum und nach dem 5. Semester im November 1961 das Physikum, sowie am 1. Juni 1965 das Staatsexamen in Berlin bestanden.
Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent auf der Orthopädischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin.

Berlin 19, den 1. Juli 1965